ODBITKA

Z CZASOPISMA »PRZEGLĄD LEKARSKI« ORGANU TOWARZYSTW LEKARSKICH KRAKOWSKIEGO I GALICYJSKIEGO WYCHODZĄCEGO W KRAKOWIE.

REDAKTOR GŁÓWNY:
PROF. DR. STANISŁAW CIECHANOWSKI.

KRAKÓW · DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELL.
POD ZARZĄDEM JÓZEFA FILIPOWSKIEGO 1909 R.

Z kliniki medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Opsoniny Wrighta. Ich badanie, technika i znaczenie kliniczne w schorzeniach gruźliczych.

Podali

Prof. W. Jaworski i Dr. P. Korolewicz, asystent kliniki.

Nim przystąpimy do właściwego przedmiotu, przedstawimy dla bliższego zrozumienia, w sposób bardzo treściwy, dwa poglądy na zakażenie ustroju zwierzęcego.

Jeżeli drobnoustroje wtargną do żyjącego ciała zwierzęcego, to powstaje wzajemne oddziaływanie (reakcya) ustroju napadniętego przeciw ustrojowi napadającemu i naodwrót. Jest to, nazwijmy obrazowo, walka dwóch ustrojów o byt, która to walka odbywa się w rozmaity sposób, stosownie do tego, czy drobnoustroje wtargnęły do tkanek, czy do soków, np. do krwi. Sprawa patologiczna, jaka się tu toczy, jest dla nauki o zakażeniu niezmiernie ważna, bardzo zajmująca, zaprząta dziś umysły setki myślących badaczy, daje podstawę do wielu domysłów i genialnych teoryi, popieranych wyszukanemi doświadczeniami, a mimo to ani w małej cząstce jeszcze nierozwiązana. Nas zajmuje tu przebieg sprawy, toczącej się po wtargnięciu drobnoustrojów do krwi.

Według teoryi komórkowej Miecznikowa odbywa się ta sprawa w ciałkach białych (leukocytach) zwanych fagocytami (mikrofagi i makrofagi), które przyciągają drobnoustroje, pochłaniają je, i przy pomocy w nich wytwarzającej się cytazy (aleksyny Buchnera) trawią i niszczą je, czyli pożerają (*phagocytosis*). Krwinki te są więc bakteryo-

żercze. Teorya Miecznikowa oparta jest na bardzo obfitym materyale doświadczalnym, mimo to nie tłómaczy jeszcze wszystkich zjawisk, dostrzeganych w przebiegu zakażenia.

Teorya humoralna niemiecka (Buchnera), wydoskonalona przez P. Ehrlicha w jego nauce o receptorach, przenosi sprawę zakażenia w osocze, względnie w surowicę krwi. W osoczu krwi krążą dwa ciała, które wspólnie działając na drobnoustroje, zabijają je (*bacteriocidia*, *bacteriolysis*). Jedno z tych ciał o dwóch receptorach, czyli grupach drobinowych chwytnych, (zwane przeto dwuchwytnikiem, amboceptorem), chwyta się jedną grupą (receptorem) krążącej we krwi bakteryi, a drugą przyciąga z osocza ferment, zwany aleksyną Buchnera, dopełniaczem (komplementem) Ehrlicha. Bakterya, naładowana amboceptorem (= fiksatorem Miecznikow-Bordeta) i aleksyną ulega pod jej wpływem zniszczeniu (bakteryolizie). I ta teorya, poparta mnóstwem niezmiernie pomysłowych doświadczeń, nie tłómaczy wszystkich przy zakażeniu pojawiających się zjawisk.

Zaznaczyć tu należy, że ani cytazy Miecznikowa, ani aleksyny Buchnera, ani amboceptorów Ehrlicha nikt jako ciał chemicznych jeszcze dotąd nie otrzymał. Jeżeli się o nich mówi, to tylko na podstawie własności i zjawisk, jakie wywołują krwinki białe lub surowica krwi. Są to więc ciała przypuszczalne (hipotetyczne), których nazwami autorowie się posługują dla uzmysłowienia swoich idei. Takich ciał o właściwie bezprzedmiotowych nazwach nauka o odporności posiada obecnie cały słownik. Może one wcale nie istnieją, a wszystkie objawy polegać mogą na zjawiskach fizyczno-chemicznych (Arrhenius, Madsen), osmotycznych (Holzinger), lub koloidalnych. Codziennie przybywają takie puste nazwy bez treści i gmatwają pojęcia patologiczne między lekarzami.

Na podstawie swych doświadczeń poznali angielscy autorowie: Leishman, a zwłaszcza Wright, jednostronność i niedostateczność tłómaczenia zjawisk przy pomocy

teoryi Miecznikowa i Ehrlicha i zbudowali w r. 1903 osobną teoryę odporności. Teorya ta powstała przez prace Leishmana, Wrighta i Douglasa i znana jest pod nazwą opsoninowej teoryi odporności Wrighta. Dla zrozumienia jej należy wprzód przytoczyć zjawiska i fakta, na których została opartą. Wiele przyczyniła się do wyjaśnienia w przebiegu zakażeń ta okoliczność, że Wright odosobnił leukocyty i surowicę krwi i oddzielnie badał zachowanie się każdego czynnika do bakteryi.

I. Co do leukocytów, to należy zaznaczyć następujące fakta, popierające teoryę opsoninową Wrighta:

1. Właściwemi ciałkami bakteryożernemi, czyli fagocytami, są tylko leukocyty wielojądrzaste neutrochłonne. Eozynochłonne i jednojądrzaste nie są fagocytami w pojmowaniu Wrighta.

2. Krwinki białe, wymyte z surowicy i włożone do 0·85% rozczynu NaCl, same dla siebie tylko nieznacznie, albo wcale nie pochłaniają dodanych bakteryi. Zależy to po części od zgęszczenia rozczynu solnego. Przy 0·6% NaCl pochłaniają one jeszcze najwięcej, przy 1% NaCl pochłaniania bakteryi przez leukocyty prawie niema (Wright i Douglas). Pochłanianie bakteryi przez leukocyty w rozczynie fizyologicznym nazywa się samoistną bakteryożernością *(phagocytosis spontanea)*. Wright twierdzi, że przy wykonywaniu jego metody fagocytozę samoistną można zupełnie usunąć, używając 1·1% rozczynu NaCl. Z tego dochodzi Wright do wniosku, że leukocyty same dla siebie nie posiadają własności bakteryożernych, czyli zachowują się wobec bakteryi zupełnie biernie — twierdzenie zupełnie sprzeczne ze szkołą Miecznikowa, która krwinkom białym przypisuje czynną bakteryożerność (Löhlein, Levaditi). Z tego dalszy wniosek, że zwiększenie leukocytozy nie jest równoznaczne ze wzmożeniem się fagocytozy. Przyczyna, nadająca leuko-

cytom właściwość bakteryożerności, musi istnieć zatem poza ciałkami białemi.

3. Leukocyty, przeniesione z naczyń krwionośnych do rurki szklanej, nie tracą swej własności jako fagocyty, jak to utrzymywał dawniej Miecznikow, mogą one być pobudzone do fagocytozy jeszcze po 3 dniach. Również dodatek 1% rozczynu cytrynianu lub szczawianu sodowego do wynaczynionej krwi nie wpływa ujemnie na fagocytozę. W takich rozczynach mogą fagocyty przebywać przez kilka godzin bez zmian.

II. Osocze krwi i surowica, której zachowanie się poniżej podajemy, wywierają jednakowy wpływ na fagocytozę.

1. Jeżeli zrobimy mieszaninę ciałek białych, wypłukanych z surowicy i bakteryi w rozczynie fizyologicznym soli, to nie dostrzegamy właściwej fagocytozy; pojawi się ona zaraz, jeżeli dodamy do tej mieszaniny czystej prawidłowej surowicy. Potrzeba przeto do wywołania fagocytozy pewnych ciał, które się znajdują w surowicy prawidłowej (Denys i Leclef, Marchand, Wright).

2. Jeżeli surowicę prawidłową (zdrowego człowieka) ogrzeje się przez 10—15 minut do ciepłoty 60° C i takiej doda do mieszaniny krwinek białych i bakteryi, to nie pojawi się fagocytoza, to znaczy, że surowica przez ogrzanie utraciła ciała, pobudzające fagocytozę.

3. Jeżeli bakterye pozostawi się przez 15 minut w surowicy prawidłowej przy ciepłocie nawet 0°, a najlepiej przy 37°, i dopiero po tym czasie tę mieszaninę ogrzeje do 60°, a po ogrzaniu doda wymytych leukocytów, to pojawia się prawidłowa fagocytoza. Znaczy to, że bakterye ze surowicy nieogrzanej przyciągnęły (absorbowały) przez 15 minut pewne ciała, które je przysposobiły do pochłonięcia przez leukocyty.

Z tego doświadczenia wynika, że surowica nie działa na ciałka białe pobudzająco do fagocytozy,

lecz na bakterye, czyniąc je pochłanialnemi przez fagocyty.

III. Opsoniny są to według Wrighta ciała, właściwe surowicy prawidłowej, wiążące się z bakteryami w jedną całość, która może być przez ciałko białe fagocytowana.

Opsoniny mają następujące własności:

1. Dla każdej bakteryi istnieją w surowicy krwi osobne opsoniny, właściwe tylko tej bakteryi. Każda bakterya pochłania ze krwi tylko sobie właściwe opsoniny, a pozostawia inne nienaruszone. Jednak dla niektórych bakteryi chorobotwórczych (np. dla *b. diphtheriae*, *bac. xerosis*) nie zdołano odnaleść odpowiednich opsonin.

2. Ilość opsonin u zdrowych ludzi nie jest jednakowa. Jednak u tego samego człowieka zdrowego jest zawartość opsonin ilością dość stałą.

3. Ilość opsonin w chorobach jest zwykle mniejsza, niż w stanie zdrowym; może ona być i większa. Ilość opsonin zmienia się tylko względem tej bakteryi, która zakaża ustrój, względem innych zachowanie się surowicy jest normalne. Przy zakażeniu miejscowem zmienia się ilość opsonin dla wszystkich zakażających bakteryi, niezawsze jednak w równym stopniu.

4. Opsoniny działają na bakterye żywe i na niektóre przez ogrzanie zabite (gruźlica, paciorkowce), przysposabiając je do fagocytozy. Bakterye pochłaniają opsoniny ze surowicy już w ciepłocie 0^0, a najchciwiej przy ciepłocie 37^0. Połączenie opsonin z bakteryami jest ciepło-trwałe.

5. Ilość opsonin w ustroju daje się zwiększyć przez wstrzykiwanie zabitych hodowli bakteryi. Powstające przez takie uodpornianie opsoniny (Immunopsonine) są jednak różne od normalnych. Przez ogrzanie do 60^0 nie zostają one zniszczone, są ciepłotrwałe, natomiast opsoniny krwi prawidłowej tej ciepłoty nie znoszą, są ciepłochwiejne.

6. Po wstrzyknięciu pewnej ilości swoistych bakteryi

do ustroju zakażonego okazuje się przez kilka godzin lub kilka dni ilość opsonin we krwi zmniejszoną, czyli według Wrighta tak zwana faza ujemna. Po kilku dniach wzmaga się ilość opsonin w ustroju, następuje faza dodatnia. Powtarza się tu znane zjawisko opadania antytoksyn we krwi, po wstrzykiwaniu toksyn uodpornianemu zwierzęciu. Wprowadzenie więc antygenu do ustroju zakażonego wywołuje wytwarzanie opsonin; mają one przeto cechy przeciwniczych ciał (ciał odpornych). Swojemi własnościami przypominają one bakteryotropiny Neufeld-Rimpaua.

W przeciwieństwie do Wrighta przypuszcza wielu autorów, że opsoniny nie są nowemi ciałami, lecz już znanemi. A mianowicie opsoniny surowicy normalnej są aleksyną (Bächer, Neufeld i Hühne, Levaditi i Inmann), z małą ilością amboceptorów, działające wspólnie na bakterye. Opsoniny odporne są to znów amboceptory (fiksatory Bordeta), jak to przypuszczają Sawczenko, Levaditi, wiążące się przy pomocy aleksyny z bakteryami, które to obydwa czynniki (amboceptor i aleksyna) biorą także udział i w bakteryolizie. Opsonizacya sama miałaby mieć związek z bakteryolizą ten, że ona jest pierwszym, czyli wstępnym aktem do bakteryolizy. Marchand, Hektoen, Levaditi przypuszczają, że opsonizacya bakteryi odbywa się tylko wskutek samego działania chemiczno-fizycznego lub fizycznego na powierzchni bakteryi.

Opsoniny znikają po otrzymaniu surowicy ze krwi już po kilku dniach, szybciej jeszcze przez działanie światła słonecznego, są więc nietrwałemi ciałami, dlatego też w surowicach antytoksycznych handlowych ich obecności wykazać nie można. Wright powątpiewa przeto o skuteczności tych surowic w leczeniu chorób zakaźnych.

IV. Mierzenie opsonin.

Zawartość opsonin w surowicy daje się według Wrighta mierzyć przez oznaczenie fagocytozy. Jest to

sposób zupełnie naukowy, w teoryi bardzo łatwy, a pozornie dokładny, bo da się wyrazić w cyfrach.

Jeżeli chodzi o oznaczenie ilości opsonin u chorego, np. gruźliczego, to należy porównać wartość fagocytową jego surowicy z wartością fagocytową surowicy zdrowego, czyli ze surowicą normalną. Trzeba więc mieć człowieka zdrowego, który niema gruźlicy w ustroju. Dla wykonania próby potrzebne są 4 rzeczy:

Z człowieka zdrowego: 1) surowica i 2) ciałka białe.

Z człowieka. badanego: 3) surowica krwi.

4) Zawiesina prątków gruźliczych.

Z tego robimy co do fagocytozy przy tych samych warunkach dwie próby (mieszaniny):

A. Surowica zdrowa + leukocyty zdrowe + zawiesina prątków gruźliczych.

B. Surowica chora (badana) + leukocyty zdrowe + + zawiesina prątków gruźliczych.

Mieszaniny te (*A* i *B*) sfagocytujemy przy 37^0.

Potem robimy z każdej preparaty mikroskopowe. W tych preparatach obliczamy ilość sfagocytowanych bakteryi.

Przypuśćmy, że w próbie *A* (normalnej) wykazało obliczenie na 100 leukocytów 160 bakteryi sfagocytowanych, a w próbie *B* (badanej) 60 bakteryi, to rachunek według Wrighta jest następujący:

$\frac{160}{100} = 1 \cdot 6$ wskaźnik fagocytowy (IP, *index phagocyticus*) u normalnego.

$\frac{60}{100} = 0 \cdot 6$ wskaźnik fagocytowy (IP, *index phagocyticus*) u badanego.

Z tego oblicza Wright wartość opsoninową badanego, przyjmując wartość fagocytową surowicy normalnej za jednostkę:

$\frac{IP}{IP} = \frac{0 \cdot 60}{1 \cdot 60} = 0 \cdot 37$ wskaźnik opsoninowy (IO, *index opsonicus*) badanego chorego gruźliczego.

Wskaźnik opsoninowy może według Wrighta wahać się w granicach błędów doświadczalnych o 0·2, t. j. w prawidłowych surowicach wynosić 0·8—1.2.

V. Wskaźnik opsoninowy (IO).

Wright wyprowadza ze wskaźnika opsoninowego bardzo zajmujące i ważne wnioski kliniczne, rozpoznawcze lecznicze i przepowiednie dla przebiegu chorób zakaźnych. Przytoczymy je tu tylko dla schorzeń gruźliczych, które były szczególnym przedmiotem badania Wrighta.

1. IO wykazuje u gruźliczych w porównaniu do ludzi zdrowych znaczne wahania poniżej lub wyżej 1·0. Staje się to zrozumiałem, jeżeli uwzględnimy następujące okoliczności.

2. Jeżeli wstrzykniemy choremu gruźliczemu stosowną dawkę tuberkuliny, to przez kilka dni znajdziemy obniżenie pierwotnego IO (faza ujemna). Po kilku zwykle dniach IO się podnosi ponad 1·0 (faza dodatnia). Zjawisko to polega według Wrighta na tem, że wstrzyknięty antygen (tuberkulina) wiąże opsoniny gruźlicze, a następowo dopiero przez podrażnienie ustroju do wytwarzania ciał przeciwniczych, wytwarza się obok innych ciał większa ilość opsonin. W ten sposób każde wprowadzenie toksyn lub bakteryi gruźliczych do ustroju gruźliczego, wywołuje wahania w zawartości opsonin we krwi.

3. U chorych gruźliczych, jak Wright twierdzi, może się jad, względnie bakterye gruźlicze, łatwo dostawać z ognisk gruźliczych do obiegu krwi, czyli nastąpić samozaszczepienie (*autoinoculatio*), np. z płuc, ropni, wysięków, kości spróchniałych. Powstają przez to wahania IO. Sprzyjają temu ruchy ciała, jak taniec, chodzenie, jeżdżenie, miesienie, zmęczenie, nawet siadanie w łóżku, badanie chorego gruźliczego, urazy psychiczne i t. p. W takich warunkach IO może opaść, aby się wkrótce podnieść.

4. Najmniej waha się IO w gruźlicy skóry, gruczołów, a czasem i kości. Bulloch na 150 przypadków tego

rodzaju chorych oznacza średnio IO na 0·75. Nizka wartość wskaźnika tłómaczy się tem, że bakterye gruźlicze, nagromadzone w miejscu chorobą dotkniętem, odciągają opsoniny z obiegu krwi, przez to mniej ich wykazuje surowica. Większe wahania IO pojawiały się wtedy, kiedy następowała autoinokulacya, np. jeżeli naświetlono ogniska chorobowe na skórze promieniami Röntgena lub metodą Finsena, albo wywoływano bierne przekrwienie. Wtedy z ognisk gruźliczych wchodzi antygen do obiegu krwi, pochłania opsoniny i z początku obniża IO, a następnie dopiero sprawia zwiększone wytwarzanie ciał przeciwniczych i podwyższenie IO.

Najwięcej wahań i najwyższe wzniesienie IO aż do 1·5 napotyka się w gruźlicy płuc (Lawson i Stewart). Rano bywa IO niższy, niż popołudniu, w ostrych przypadkach wyższy, niż w przewlekłych. Podczas werandowania okazuje się on niższy, niż przy chodzeniu, która to czynność sprawia wogóle wielkie wahania IO.

Między przebiegiem gorączki w gruźlicy a IO nie można wykazać związku.

Jako przykład do stosowania IO w przebiegu gruźlicy niech posłuży następujący przypadek Wrighta. Chory na gruźlicę kości chciałby w łóżku siadać, albo chodzić. Czy mu można pozwolić na to, ma rozstrzygnąć zachowanie się wskaźnika opsoninowego. Jeżeli po wstawaniu lub leżeniu IO, kilkakrotnie oznaczony, wykazuje znaczne wahania, świadczy to o tem, że wstawanie wywołuje autoinokulacyę i jest dla chorego szkodliwe.

Tu musimy dodać, że zmniejszenie IO względem bakteryi gruźliczych nie pociąga za sobą zmniejszenia IO względem innych bakteryi, np. gronkowców, paciorkowców, chybaby istniało zakażenie i temi bakteryami, t. j. mieszane. Opsoniny, jak wyżej już powiedziano, są swoiste dla każdej bakteryi.

a) Znaczenie IO w leczeniu gruźlicy.

Według Wrighta należy się starać o wzmożenie opsonin w ustroju, aby przy ich pomocy laseczniki mogły być sfagocytowane. Daje się to uskutecznić przez wstrzykiwanie tuberkuliny. Należy jednak przy leczeniu gruźlicę miejscową ograniczoną odróżnić od gruźlicy, która wywołuje objawy ogólne, jak gorączkę.

W miejscowej gruźlicy, zwłaszcza skóry, gruczołów, kości, dlatego według Wrighta nie następuje wygojenie, że do tych miejsc opsoniny drogą krążenia dostać się nie mogą. Dlatego należy przez zabiegi mechaniczne w miejscach schorzałych (zob. niżej) pobudzić krążenie, a przez to dopływ opsonin do bakteryi. Jeżeli mechaniczne zabiegi nie sprawiają podwyższenia IO, to należy do tego dążyć przez wstrzykiwanie stosownych dawek tuberkuliny, najlepiej nowej Kocha TR.

W gruźlicy płuc następuje najczęściej autoinokulacya produktami gruźliczymi, czyli sam ustrój się szczepi. Takie samoszczepienie może być nawet groźne dla ustroju, jeżeli następuje gwałtownie. Szczepiąc suchotników tuberkuliną, często trudno ocenić, czy wahania w IO pochodzą od wstrzykniętej tuberkuliny, czy też wskutek autoinokulacyi. Szczepienie suchotników tuberkuliną może być tylko w tych przypadkach wskazane, jeżeli IO nie jest ani zbyt nizki, ani zbyt wysoki (zob. ryc. 7). Gdyż przez wstrzyknięcie tuberkuliny sumuje się efekt; może np. powstać zbytnie obniżenie opsonin (nizka faza ujemna) i znaczne obniżenie odporności ustroju na samozakażenie. Aby przy wielkich wahaniach IO zabezpieczyć się przed autoinokulacyą, najlepiej położyć chorych do łóżka, aż IO się ustali. Ilość tuberkuliny, potrzebnej do leczenia suchotników, jest według Wrighta o wiele mniejszą, niż obecnie lekarze używają; wynosi ona $^1/_{30000}$—$^1/_{800}$ mg. Już te ilości tuberkuliny są zdolne podnieść IO z 0·35 na 1·7.

Podczas wstrzykiwania tuberkuliny chorym zauważano

(Morland, Turban) w plwocinach fagocytozę, tj. ciałka białe, wypełnione prątkami gruźliczymi. To samo spostrzegano na leukocytach w moczu chorych na gruźlicę pęcherza (Löwenstein, Turban). Czy taka fagocytoza ma znaczenie pożyteczne dla ustroju, trudno powiedzieć, gdyż bakterye gruźlicze otoczone odporną osłonką, z trudnością tylko mogłyby być zniszczone.

Należy w końcu nadmienić, że Wright, trzymając się IO, wyleczył przez wstrzykiwanie tuberkuliny wiele przypadków gruźlicy, zwłaszcza gruczołów, kości, jąder, pęcherza, nerek, otrzewnej i t. p. Twierdzi on, że niekorzystne wyniki, jakie lekarze otrzymują przy wstrzykiwaniu tuberkuliny, należy w wielu przypadkach odnieść do tego, że wstrzykują niestosowne ilości tuberkuliny i w nieodpowiedniej porze, nie oznaczając wprzód IO. Należy bowiem powtarzać wstrzykiwania w fazie dodatniej (zob. ryc. 7, krzywa górna). Gdy wstrzykujemy bakterye w fazie ujemnej, obniżają ją one jeszcze bardziej, wiążąc opsoniny w ustroju, który traci przez to odporność przeciw ponownemu wtargnięciu bakteryi (zob. ryc. 7., krzywa kropkowana).

Podczas wstrzykiwań tuberkuliny stara się Wright w stosownych przypadkach schorzeń gruźliczych dopomagać leczeniu przez miejscowe zabiegi, w celu polepszenia krążenia i doprowadzenia krwi opsoninowej do miejsc zmienionych gruźliczo. Dzieje się to przez nacinanie ropni, nakłuwanie wysięków, gorące powietrze, opaski Biera, miesienie, rozmaite okłady, opatrywanie ran ciałami przeciwskrzepowemi, jak cytrynianem sodowym, cukrem i t. p.

Przy innych zakażeniach bakteryjnych (np. gronkowcami, paciorkowcami) wstrzykuje Wright zabite bakterye z pomyślnym skutkiem i to z hodowli, otrzymanych z tego samego chorego. Ta wakcynacya Wrighta daje według ogłoszeń jego i innych autorów angielskich, dobre wyniki lecznicze w zakażeniach gronkowcami (*furunculosis*, *acne*, *sycosis* i t. p.).

b) W celach rozpoznawczych

kieruje się Wright również zachowaniem wskaźnika opsoninowego.

Jeżeli IO kilkakrotnie oznaczony względem pewnej bakteryi jest normalny i nie waha się, to zakażenie tą bakteryą jest wyłączone.

Jeżeli IO okazuje się stale zmniejszony, to wskazuje to na zakażenie miejscowe, z którego do ustroju nie przechodzą jady bakteryjne, przez to nie mogą wywołać zwiększenia opsonin.

Jeżeli IO wypada rozmaicie, raz wyższy, drugi raz niższy, — to faza dodatnia, to ujemna, — to jest to objawem autoinokulacyi i mamy przed sobą przypadek ogólnego zakażenia ustroju tą bakteryą, chociażby nie było jeszcze objawów klinicznych zakażenia.

Jeżeli IO stale okazuje się zwiększonym, to wskazuje to albo na przebyte już zakażenie, albo na stosowane szczepienie.

Jeżeli surowicę badaną ogrzejemy do 60^0 przez 10 minut, a fagocytoza, która była przed ogrzaniem surowicy, znacznie zmaleje lub zniknie, to niema zakażenia, gdyż w surowicy były tylko normalne opsoniny, ciepłochwiejne.

Jeżeli surowicę badaną ogrzejemy do 60^0, a fagocytoza zostaje ta sama lub niewiele różna, to istnieje zakażenie ustroju dotyczącą bakteryą, gdyż opsoniny przez uodpornienie (tu przez autoinokulacyę) wytworzone są ciepło-trwałe.

Jeżeli u chorych z wysiękami IO w surowicy okazuje się wyższy, niż w wysięku, to należy uważać sprawę chorobową za miejscową, a w wysięku muszą się znajdować bakterye zakażające.

Wright rozszerza znaczenie rozpoznawcze IO o wiele dalej. Powiada np., że jeżeli niema jeszcze podejrzenia co do gruźlicy, a IO waha się względem bakteryi gruźli-

czych, to pomimo braku objawów klinicznych, istnieje gruźlica w ustroju. Wahania bowiem IO mają być pierwszym sygnałem wtargnięcia gruźlicy do ustroju.

W rozpoznawaniu innych znów przypadków, jak np. w zapaleniach stawów lub gruczołów o nieznanej etyologii, radzi sobie Wright w ten sposób, że bada pokilkakroć IO względem gronkowców, paciorkowców, dwoinek wiewiórowych i prątków gruźliczych, i przyjmuje zakażenie tą bakteryą, dla której IO okazuje się zmienny. Jeżeli to oznaczenie nie doprowadziło do celu, to Wright nie daje jeszcze za wygraną: miesi chore gruczoły, porusza chorymi stawami, aby wywołać autoinokulacyę i dopiero teraz powtarza oznaczanie IO i dowiaduje się, który wskaźnik obecnie okazuje zmienność (wahania).

c) Dla rokowania

może wskaźnik opsoninowy według twierdzenia Wrighta dawać pewne wskazówki.

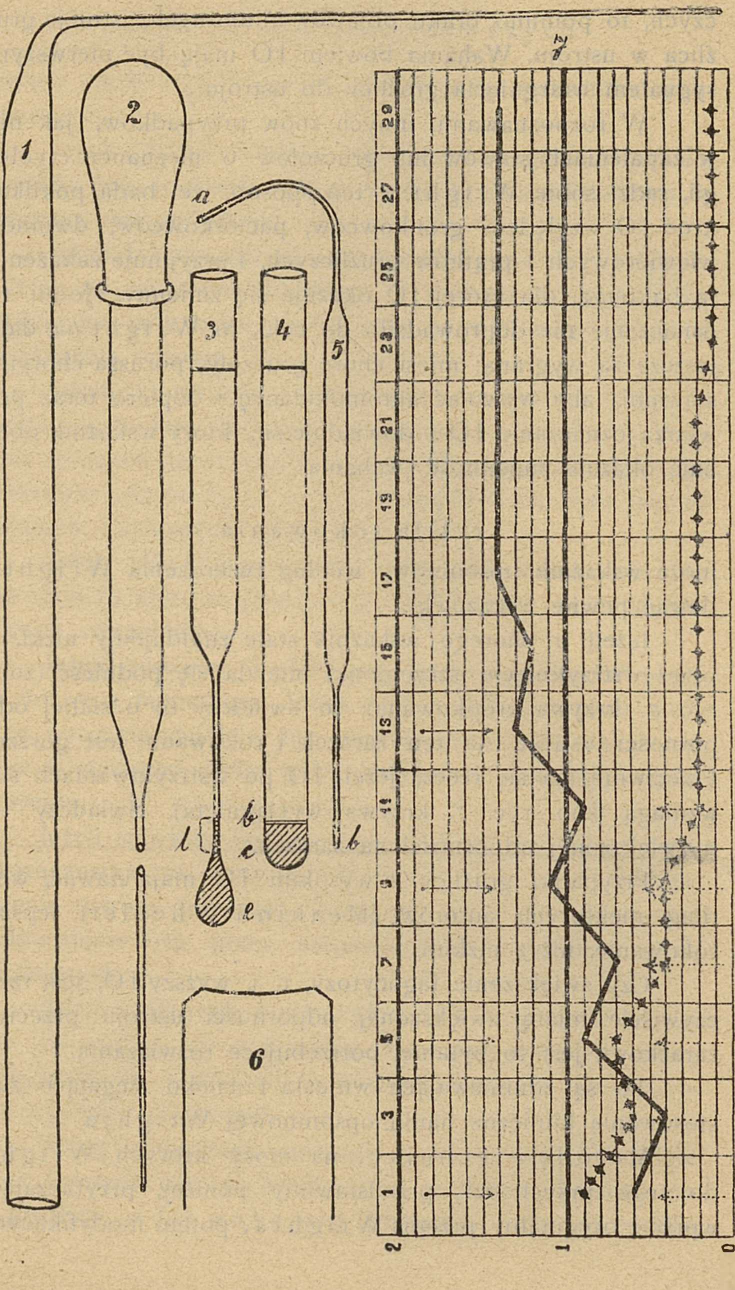
Jeżeli u chorego wskaźnik stale znajdujemy nizki, a przez wstrzyknięcie szczepionki nie da się podnieść (zob. ryc. 7. krzywa kropkowana), to świadczy to o słabej odporności ustroju na ten zarazek i rokowanie jest gorsze. Przeciwnie ma się rzecz, jeżeli IO po wstrzykiwaniach się wzmaga (zob. ryc. 7. krzywa wyciągnięta). Świadczy to o zwiększonej odporności na zarazek.

Przypadki gruźlicy z wysokim IO mają dawać, według niektórych autorów (Meakin i Wheeler) lepsze rokowanie, niż z nizkim.

Czy zwiększenie fagocytozy, t. j. wyższy IO, jest rzeczywiście miarą zwiększonej odporności ustroju przeciw zarazkowi, jest to pytanie, potrzebujące rozwiązania.

To są zdumiewające wnioski i daleko sięgające zastosowania kliniczne nauki opsoninowej Wrighta.

Metodę i technikę, na mocy których Wright do tego przychodzi, przedstawimy poniżej, przytaczając wprzód oryginalny przepis Wrighta, potem modyfikacye,


1
2
a
3
4
5
b
l
c
e
6
7
29
27
25
23
21
19
17
15
13
11
9
7
5
3
1
2
1
0

Objaśnienie rycin.

(Ryciny w naturalnej wielkości).

1. Pipeta włosowata kątowato zakrzywiona, służąca do płukania ciałek białych (zob. uwaga ad 2).

2. Mieszacz (melangeur) Wrighta (z powodu braku miejsca część włosowata na rycinie przerwana; część ta ma wynosić od 8—10 cm długości) (zob. uwaga ad 1).

3. Rurka szklana według Turbana i Baera, służąca do wirowania, płukania i mieszania ciałek białych (zob. 2).

4. Rurka szklana według Wrighta, służąca do wirowania, płukania i mieszania ciałek białych (zob. uwaga ad 3).

5. Rurka zakrzywiona, służąca do nabierania krwi na surowicę według Wrighta (zob. uwaga ad 4 i ad 5).

6. Szkiełko do rozprowadzania kropli mieszaniny sfagocytowanej na szkiełku podstawowem, celem zrobienia preparatu do barwienia (zob. 6 przepis Wrighta).

7. Tablica z krzywą odczynu opsoninowego:

—— Krzywa opsonin przy wstrzykiwaniu tuberkuliny z wynikiem dodatnim (wzmożenie opsonin we krwi) (zob. ust. V. a, b).

···· Krzywa opsonin przy wstrzykiwaniu tuberkuliny za częstem, szkodliwem (zmniejszenie się opsonin we krwi) (zob. ust. V. a, b).

poczynione przez innych autorów, a ostatecznie sposób, w jaki myśmy nasze oznaczenia wykonywali.

Według przepisu Wrighta potrzeba do wykonania próby: 1) Pipet, czyli t. zw. mieszaczy (melangeur). 2) Wypłukanych ciałek krwi. 3) Zawiesiny z bakteryi. 4) Surowicy (badanej). 5) Surowicy prawidłowej, albo surowicy mieszanej dla kontroli.

1. Pipety (przepis oryginalny Wrighta) »powinny być wszystkie o jednakowem świetle, zwężające się lekko ku końcowi (zob. ryc. 2. Melangeur). Drugi szeroki koniec powinien być zaopatrzony balonikiem gumowym, ściśle do rurki przystosowanym. Przed użyciem obcina się równo zwężony koniec i robi się znaczek ołówkiem parafinowym na pipecie w odległości $^3/_4$ cala od końca«.

Mieszacze (melanżery) nie powinny być według Turbana i Baera ani za wązkie, ani za szerokie, w pierwszym bowiem

wypadku źle się niemi ciągnie, w drugim potrzeba większej ilości składników do napełnienia. Długość ich powinna wynosić 15—16 cm., oddalenie znaczka winno wynosić 1½—2 cm. od końca włosowatego. Jednej pipety nie można używać dwa razy.

Busse radzi używać nieco szerszych pipet, przedstawiając błędy wynikłe z używania za wązkich i średnich. Według niego różnice błędów są następujące: przy wązkich 30%, przy średnich 18%, a przy szerokich tylko 10%, a więc błąd najmniejszy.

Levaditi i Inmann sporządzają melanżery o świetle 0·5 mm., a więc bardzo wązkie.

Ze względu na ułatwienie nabierania składników do melanżera używa Kraus zamiast balonika, przyrządu śrubowego, który zaleca także Serkowski.

Uwaga ad 1. Do obliczania opsonin robiliśmy sami melanżery z rurek szklanych, długości 10—12 cm., o średnicy 7—8 mm. Po rozgrzaniu rurki takiej w samym środku aż do żaru w płomieniu bunsenowskim, wyciągaliśmy poza płomieniem, niezbyt szybko, przez co otrzymywaliśmy równocześnie 2 pipety o świetle mniej więcej 1—1½ mm. Do każdej próby używaliśmy osobnych melanżerów. I tu z własnego doświadczenia możemy powiedzieć, że melanżery o zbyt wązkiem świetle sprawiają wiele trudności, gdyż słupki cieczy trudno w nich dokładnie wykalibrować z powodu ciągłego ruchu, jaki w pipecie wykonują przy lada ucisku palcem na balonik gumowy.

2. Wypłukane ciałka krwi. (Przepis oryginalny Wrighta). »Do płukania ciałek krwi używa się rurek szklanych o jednakowej średnicy, długości i wadze, ażeby na wirownicy utrzymać równowagę. Przed użyciem myje się rurki 25%-wym rozczynem kwasu siarkowego, wodą i rozczynem cytrynianu sodowego. Następnie napełnia się ⅔ rurki 1·5%-wym rozczynem cytrynianu sodowego i dopełnia kroplami krwi. Po dokładnem zmieszaniu płynu, co uskutecznia się przez kilkakrotne przewracanie i odwracanie rurki zatkanej palcem (nie wstrząsanie) wiruje się dopóty, dopóki ciałka krwi nie osiądą na spodzie. Ciecz ponad ciałkami zbiera się zapomocą pipety, do czego używa się odpowiedniej pipety z kolbką. Następnie miesza się

ciałka pozostałe z odpowiednią ilością 0·85%-go rozczynu soli kuchennej aż do zapełnienia całej rurki i znowu wiruje aż do oddzielenia ciałek od płynu. Płyn, znajdujący się ponad ciałkami, usuwamy zapomocą pipety, a ciałka same, zmieszane dokładnie, są gotowe do użycia«.

Turban i Baer używali z początku rurek szklanych o kształcie termometra kulkowego (zob. ryc. 3), gdyż do preparatu brali tylko same leukocyty (ryc. 3, l.), oddzielone w wązkiej części rurki od krwinek czerwonych (ryc. 3, e.), znajdujących się w kulistej przestrzeni rurki. Później jednak z powodu dosyć mozolnej i dużo czasu zabierającej roboty zaniechali tego sposobu, zwłaszcza, że ciałka białe, nie oddzielone, lecz zmieszane z czerwonemi, dają te same wyniki. Krew do tego potrzebną biorą z ucha przez nakłucie wprost do rurki.

Wirths bierze 10 cm^3 krwi z żyły; dodaje 1½ cm^3 10% rozczynu cytrynianu sodowego i pozostawia na pewien czas, po którym ciałka czerwone opadają na dno, podczas gdy osocze i leukocyty układają się ponad niemi. Tę górną warstwę zbiera zapomocą pipety i wiruje; na spodzie osiadłe ciałka białe myje 2 razy fizyologicznym rozczynem NaCl i z pewną małą ilością tego rozczynu miesza.

Strubel, opisując metodę Wrighta, poleca brać krew z kciuka, który przedtem silnie uciska przez obwiązanie chustką, kawałkiem gazy, lub rurką gumową, celem wywołania przekrwienia, a nakłucie robi powyżej paznokcia ostrym kolcem szklanym; zresztą postępuje według przepisu Wrighta.

Levaditi i Inmann używają do mieszaniny ciałek 1·5% cytrynianu sodowego w rozczynie fizyologicznym (0·9%) NaCl. Po zrobieniu kilku nakłuć w opuszkę palca, zbierają kroplami krew do rurki, bacząc, by kropla krwi padała bezpośrednio do płynu, a nie spływała po ścianie rurki.

Uwaga ad 2. Do otrzymania ciałek białych używaliśmy krwi ze zdrowego człowieka i o ile możności do wszystkich prób z tej samej osoby. Dla zapobieżenia krzepnięciu posługiwaliśmy się zawsze świeżym 1½%-wym rozczynem cytrynianu sodowego. W tym celu rozpuszczaliśmy tłoczoną pastylkę 1½-gramową cytrynianu sodowego (Parke, Davis et Co. Londyn) w 100 cm^3 przekroplonej wody przegotowanej, a po rozpuszczeniu pastylki, sączyliśmy jeszcze płyn. Krew braliśmy przez nakłucie kilkakrotne lancetem ostrym dokładnie poprzednio wymytej alkoholem i eterem opuszki lewego palca średniego i wpuszczaliśmy

krew kroplami do rozczynu cytrynianu sodowego na szkiełko zegarkowe. Na 3 cm³ rozczynu cytrynianu nabieraliśmy 6—8 kropli krwi.

Rozczyn miał zawsze ciepłotę ciała ludzkiego. Następnie po dokładnem wymieszaniu pręcikiem szklanym, zbieraliśmy zapomocą osobno do tego przeznaczonej zwykłej pipety całą mieszaninę do rurki szklanej w kształcie małej epruwetki (zobacz na ryc. 4), długiej na 8 cm., o średnicy 6—7 mm. i poddawaliśmy wirowaniu. Tak szkiełko zegarkowe, jak pipeta Wrighta i rurka muszą być przedtem dokładnie wymyte 25%-wym rozczynem kwasu siarkowego, wodą i 1½%-wym rozczynem cytrynianu sodowego. Wirowanie nie powinno trwać zbyt długo, gdyż przez to ciałka białe skupiają się po kilka razem, a kształty ich tracą swą prawidłowość. Po wywirowaniu oddalamy płyn, znajdujący się ponad warstwą ciałek, zapomocą pipety włosowatej, zakrzywionej pod kątem prostym (zob. na ryc. 1) i napełniamy rurkę 0·85%-wym rozczynem NaCl, z którym trzeba dokładnie zmieszać ciałka, a następnie znowu wirujemy. Po oddzieleniu ciałek od płynu zbieramy go znowu zapomocą powyższej pipety dokładnie tak, że zostaną same ciałka krwi, na spodzie czerwone (zob. na ryc. 4, c.), na wierzchu białe (zob. na ryc. 4, b.), przedstawiające się w postaci cienkiej białawej błonki. Jednak przy wykonywaniu próby zmieszaliśmy obydwie warstwy ciałek, t. j. cały osad w rurce dokładnie i w ten sposób mieliśmy gotową mieszaninę ciałek białych z czerwonemi do dalszego użycia.

3. Zawiesina z bakteryi. (Przepis oryginalny Wrighta). »Z wyjątkiem zawiesiny z prątków gruźliczych, którą się sporządza ze zabitych, suchych, lub wilgotnych hodowli, — robi się zawiesiny ze świeżych żyjących hodowli. Laseczniki (*bacteria coliformia*) i nie barwiące się sposobem Grama ziarenkowce powinny być młode, 4—10-godzinne, im młodsze, tem lepsze, a barwiące się sposobem Grama 24-godzinne. Do rozcieńczenia prątków gruźli-

czych, *micrococcus neoformans* i nie barwiących się sposobem Grama ziarenkowców służy 1·5%, do wszystkich innych 0·85%-wy rozczyn soli kuchennej. Zwykle bierze się z pożywki agarowej jedno uszko hodowli i rozciera na szkiełku zegarkowem z małą ilością rozczynu soli kuchennej, a przez kilkakrotne wciąganie i wydmuchiwanie zapomocą pipety włosowatej, z końcem poprzecznie uciętym, przylegającym swą płaszczyzną do szkiełka, otrzymujemy zawiesinę. Gęstość zawiesiny bywa rozmaitą; zawiesina z prątków wygląda na oko więcej mętna, aniżeli zawiesina z ziarenkowców, która lekko opalizuje. Jeżeli się wykonuje więcej prób, to należy zrobić najpierw tak zwany »Trial-Trip«, to jest próbny preparat, ażeby sprawdzić dobroć zawiesiny, która nie powinna zawierać skupionych w kępki bakteryi«.

»Do sporządzenia odpowiedniej zawiesiny z prątków gruźliczych należy użyć więcej skomplikowanej metody. Małą ilość wysuszonych, lub wilgotnych prątków, które się otrzymuje jako pozostałość przy fabrykacyi starej tuberkuliny Kocha, lub wymyte, wyjałowione prątki, pochodzące ze świeżej pożywki, rozciera się w moździerzu agatowym, z początku na sucho, następnie przy powolnem dodawaniu kropla po kropli 1·5%-wego rozczynu NaCl. W ten sposób powstaje z początku pasta, później odpowiednio gęsta zawiesina, którą się zatapia w rurce szklanej i silnie wstrząsa; po odwróceniu rurki i odstawieniu jej na jakiś czas, zbiera się na dole w zatopionym końcu osad z kępek prątków. Całą tę część rurki z osadem obcina się, a w pozostałej rurce znajduje się czysta zawiesina, z której pewną ilość, potrzebną do próby, wiruje się aż do lekkiego zopalizowania górnej warstwy«.

»Tę warstwę wolną od kępek prątków zbieramy zapomocą pipety i dokładnie mieszamy. Dla kontroli trzeba zrobić próbny preparat, aby się przekonać, czy zawiesina ma być rozcieńczona, czy nie«.

»Paciorkowce rozciera się w podobny sposób w moździerzu z 0·85%-wym rozczynem NaCl i potem wiruje.

Zwykle wystarcza silne wciąganie i wydmuchiwanie pipetą włosowatą na szkiełku zegarkowem, z następowem wirowaniem, aby porozdzierać łańcuszki paciorkowców i otrzymać dobrą zawiesinę«.

»Phagocytic count«, to jest wskaźnik fagocytowy (I. P.) powinien wynosić przy prątkach gruźliczych od 1·5—2·00 na komórkę, przy innych bakteryach nie więcej, aniżeli 3«.

Turban i Baer, którzy zajmują się tylko gruźlicą, używają do zawiesiny z prątków gruźliczych 2% rozczynu NaCl, rozcierają prątki w moździerzu agatowym przy powolnem dodawaniu rozczynu NaCl przez przeciąg 10 minut i po wywirowaniu zbierają górną mleczną warstwę. Jeżeli zawiesina ma służyć przez dłuższy czas, to trzeba ją, według nich, za każdym razem przed użyciem wyjałowić w kąpieli wodnej.

Strubel kładzie nacisk na dokładne wymieszanie i rozcieranie prątków w moździerzu. Poleca on, by rozcierać przynajmniej przez 2 godziny, w przeciwnym bowiem razie przy niedokładnem roztarciu znajduje się w zawiesinie dużo skupionych w kępki prątków, co z jednej strony utrudnia liczenie, z drugiej prowadzi do fałszywych wyników.

Levaditi i Inmann zaznaczają, że do zawiesiny z prątków gruźliczych nie można używać więcej zgęszczonego rozczynu soli kuchennej, niż 1½%, gdyż nadmiar soli hamuje fagocytozę.

Serkowski używa hodowli; myje je wodą i rozczynem soli, rozciera gruzełki między płytkami szklanemi, a następnie w moździerzu szklanym z 0·85% rozczynem NaCl. Otrzymywał on nieraz tylko pozorną zawiesinę w postaci opalizującego, mętnawego płynu. W płynie tym pod mikroskopem nie znajdował zupełnie prątków, a zmętnienie i opalizacyę górnej warstwy zawiesiny odnosi do »wyługowanych części«. Przestrzega więc przed tem i radzi badać zawsze mikroskopowo górną warstwę zawiesiny. Z własnego doświadczenia musimy zaznaczyć, że przy sporządzaniu zawiesiny nie spotykaliśmy się nigdy z taką górną warstwą, pozbawioną prątków. Posługiwaliśmy się prątkami wysuszonymi. Być może, że hodowle wilgotne, trudne do dokładnego roztarcia, były powodem tego.

Busse wykazuje błędy, wynikłe przy użyciu zawiesin o rozmaitej gęstości; i tak przy zawiesinie o dużem rozcieńczeniu, gdzie wskaźnik fagocytowy wynosił 1—2, różnica błędu wynosiła średnio 15%; przy średniem I. P. (2·5—3) różnica błędu 12%, przy mniejszem rozcieńczeniu zawiesiny, a więc przy gęstszej zawiesinie tylko 7%. Jest on zdania, że najpewniejsze wyniki otrzymuje się wówczas, gdy wskaźnik fagocytowy wynosi od 4—5.

Uwaga ad 3. Do sporządzania zawiesiny używaliśmy prątków ludzkich zabitych, suchych (abgetötete, getrocknete, nicht zerriebene menschliche Tuberkelbacillen) z fabryki Meister Lucius et Brüning, Hoechst a. M., lub Merck, Darmstadt. Po odważeniu 20 mg. prątków rozcieraliśmy z początku przez jakiś czas na sucho w moździerzu agatowym, następnie po dodawaniu kroplami 1·5%-wego rozczynu soli kuchennej aż do 3 cm^3 płynu. Rozcieranie trwało zwykle od 20—30 minut i przekonaliśmy się, że rozcierając starannie, wystarcza zupełnie ten czas na sporządzenie odpowiedniej, wolnej od kępek prątków, zawiesiny. Następnie po przelaniu mieszaniny roztartej do rurki szklanej takiej samej, jakiej używaliśmy do mieszaniny ciałek (zob. ryc. 4), poddawaliśmy wirowaniu. W ten sposób otrzymywaliśmy na spodzie rurki osad, złożony ze skupionych prątków, ponad nim opalizującą warstwę płynną, w której znajdowały się pojedyncze prątki. Po skontrolowaniu dobroci zawiesiny przez zrobienie z niej barwionego preparatu mikroskopowego, zbieraliśmy tę górną płynną warstwę do osobnej takiej samej rurki, zatykaliśmy czystym korkiem gumowym i wstawialiśmy do lodowni. Taka zawiesina trzymała się zwykle bez zmiany przez dłuższy czas. Przy każdorazowem użyciu należy ją jednak dobrze rozmieszać nie wstrząsaniem, lecz przewracaniem i odwracaniem rurki przy zamkniętym korku, aby równomiernie rozprowadzić prątki, opadłe na dno przy dłuższem staniu. Wykonując oznaczenie opsonin, wylewamy część zawiesiny na czyste szkiełko zegarkowe, skąd naciągamy do melanżera.

4. »Surowicę patologiczną (przepis oryginalny Wrighta) otrzymuje się w ten sposób, że bierzemy trochę krwi chorego do rurki zakrzywionej (zob. ryc. 5). Otrzymanie odpowiedniej ilości surowicy, naturalnie przy wzięciu dostatecznej ilości krwi, nie sprawia żadnej trudności. W niektórych jednak przypadkach trzeba rurkę z krwią poddać wirowaniu, aby później łatwiej można zebrać surowicę. Trzeba także i na to uważać, aby nastąpiło skrze-

pnięcie krwi, a nie samo tylko opadnięcie ciałek, albowiem, jeżeli zamiast surowicy weźmiemy osocze, to wystąpi później w mieszaninie ciałek białych w pipecie krzepnięcie, które może zepsuć cały preparat. To wydarza się bardzo często, jeżeli w pracowni jest nizka ciepłota«.

Turban i Baer radzą brać krew równocześnie z osoby zdrowej i chorej, najlepiej rano, nim jeszcze nie nastąpi u badanych znużenie z powodu ruchów ciała. Surowicę należy zaraz użyć do próby, przez dłuższe bowiem stanie zmniejsza się w niej zawartość opsonin (według Morlanda o 3% w przeciągu 24 godzin). Światła słonecznego powinno się unikać, gdyż pod wpływem niego ulegają opsoniny bardzo łatwo rozkładowi.

Wirths używa surowicy nawet po 24 godzinach, wyrażając zgodne z Muchem i Zeisslerem zapatrywanie, że surowica pod względem zawartości opsonin nie ulega zmianie nawet po 24 godzinach.

Uwaga ad 4. Do otrzymania badanej surowicy posługiwaliśmy się rurką szklaną, o średnicy mniej więcej 3 mm., na obu końcach włosowato wyciągniętą, z jednej strony zagiętą (zob. ryc. 5). Po nakłuciu opuszki palca przystawia się do wytryskającej kropli krwi zagięty koniec rurki (ryc. 5, a.), trzymając ją pionowo, przez co z powodu skombinowanego działania z jednej strony włosowatości naczyń, z drugiej ciężkości własnej, krew spływa do rurki. Po nabraniu odpowiedniej ilości (wystarczy około 2 cm. długości rurki), zatapia się prosty koniec (ryc. 5, b.) rurki i na jakiś czas pozostawia, aby krew skrzepła. Już po pewnym czasie oddzieli się surowica, co możemy przyspieszyć zapomocą wirowania. Do wirownicy wstawiamy rurkę zatopionym końcem na dół. Chcąc wziąć surowicę do badania, odłamujemy rurkę, zrobiwszy przedtem pilniczkiem znaczek w miejscu przełamania, to jest w tem miejscu, dokąd sięga surowica swoją górną powierzchnią.

5. »Surowicę normalną z prawidłowej osoby kontrolnej otrzymuje się w podobny sposób, co surowicę badanej osoby«.

Uwaga ad 5. Nadmienić tu należy, że surowicę tę należy brać z osoby zupełnie zdrowej, u której z całą pe-

wnością można wyłączyć schorzenie gruźlicze, czy to przebyte, czy też toczące się. Jeżeli więc po dokładnem zbadaniu nie znajdzie się nigdzie nawet podejrzenia co do jakiejś sprawy swoistej, należy się jeszcze zapewnić sposobami rozpoznawczymi, które nam służą do wykrycia dla badania niedostępnej sprawy chorobowej, a tymi są: odczyn spojówkowy Calmettea, skórny Pirqueta i wstrzyknięcie podskórne odpowiedniej ilości (1—2 mg.) starej tuberkuliny Kocha. Jeżeli dopiero te próby dadzą wynik ujemny, wówczas możemy surowicę takiej osoby uważać za normalną.

Osobą ową kontrolną powinien być mężczyzna zdrowy, prowadzący tryb życia umiarkowany, nie narażający się na żadne wysiłki fizyczne. Każde bowiem wykroczenie od prawidłowego sposobu życia powoduje zmianę fagocytozy. Kobiety nie nadają się na osoby kontrolne z powodu miesiączkowania, podczas którego zachodzą pewne wahania w fagocytozie.

Przy obliczaniu opsonin w celach czy to rozpoznawczych, czy rokowania, czy wreszcie leczniczych, tam, gdzie u tego samego chorego przeprowadzamy szereg obliczeń, należy stale używać surowicy normalnej jednej i tej samej osoby, lub też mieszaniny surowic prawidłowych jednych i tych samych osób.

6. »Wskaźnik opsoninowy dla gruźlicy oblicza się (przepis W r i g h t a) zapomocą liczb średnich z rozmaitych fagocytowych wskaźników prawidłowych, które uzyskuje się z zestawienia dwóch, lub więcej surowic prawidłowych. Przeważna część innych wskaźników opsoninowych oblicza się zapomocą porównania wskaźnika fagocytowego zmieszanych surowic prawidłowych (Pool-Serum, Standard-Serum), które otrzymuje się przez zmieszanie czterech, lub więcej surowic prawidłowych«.

»Mamy więc trzy składniki, które są potrzebne do oznaczenia wskaźnika opsoninowego, a mianowicie: wypłukane ciałka, zawiesinę bakteryi i surowicę. Teraz nabiera

się równą ilość każdego z nich w porządku takim, jak wymieniono, do pipety (melanżera), wydmuchuje na czyste szkiełko podstawowe, miesza się przez wciąganie i wydmuchiwanie i wciąga do pipety, a po zatopieniu nad płomieniem końca jej wstawia do cieplarki pionowo. Czas notuje się dokładnie. Laseczniki i ziarenkowce, nie barwiące się sposobem Grama, nie powinny pozostawać w cieplarce dłużej, niż 8—10 minut; prątki gruźlicze i inne bakterye potrzebują do sfagocytowania 15 minut, względnie więcej, lub mniej, zależnie od gęstości zawiesiny«.

»Zawartość pipety wydmuchuje się następnie na szkiełko podstawowe, przedtem papierem szmirglowym wytarte i dobrze oczyszczone i rozpościera na niem zapomocą szkiełka [1]), którego brzeg ma lekko wklęsłe zagłębienie (ryc. 6), a kąty boczne ostro obcięte. Głębokość wklęsłości, ostrość brzegu i czystość szkiełka rozpościerającego mają tu wielkie znaczenie, gdyż od tego zależy rąbek preparatu, gdzie zbierają się ciałka białe, co ułatwia szybkość, łatwość i dokładność obliczenia fagocytowego. Preparat dobry powinien mieć nierówne brzegi, wzdłuż których można znaleść wszystkie leukocyty«.

»Preparaty ustala się w nasyconym rozczynie sublimatu przez 2 lub 3 minuty i barwi. Preparaty z prątkami gruźliczymi barwi się w karbolowym lub anilinowym rozczynie fuchsyny, odbarwia się w 2·5%-wym rozczynie kwasu siarkowego, następnie w celu zniszczenia ciałek czerwonych w 4%-wym rozczynie kwasu octowego i podbarwia $^1/_2$%-wym rozczynem błękitu metylenowego z dodatkiem $^1/_2$% sody. Przeważna część innych preparatów barwi

---

[1]) Szkiełko takie robi się ze zwykłego cienkiego szkiełka podstawowego w ten sposób, że po zaznaczeniu pilnikiem rowków na brzegach szkiełka po obu stronach, w miejscach, gdzie ono ma być ułamane, łamiemy je na stole, trzymając palec wielki na szkiełku, a zgięty palec wskazujący pod szkiełkiem. Otrzymamy łukowaty brzeg złamania o ostrych bocznych kątach, które obcinamy pilnikiem.

się na zimno w mieszaninie karbolu z tioniną ($^1/_1$% tioniny, 1·00% kwasu karbolowego)«.

»Następnie wyszukuje się najmniej 50 wielojądrzastych leukocytów i oblicza zawarte w nich prątki. Liczbę znalezionych prątków mnoży się przez 2 i dzieli przez 100, przez co otrzymamy ich wskaźnik fagocytowy (Phagocytic count = die phagocytische Zahl)«.

Mieszać można składniki w rozmaitym stałym stosunku; i tak Turban i Baer mieszają w ten sposób, że biorą 2 części surowicy, jedną część zawiesiny z bakteryi i 2 części ciałek krwi, jednak używają do zawiesiny z bakteryi 2% rozczynu NaCl. Mieszaniny tej używał z początku także Wright. Później brał z każdego składnika po równej części, lecz do zawiesiny używał $1^1/_2$% rozczynu soli kuchennej. W obu przypadkach cała ilość rozczynu NaCl wynosiła około 1·1%.

W pierwotnym sposobie Wrigta:

2 części surowicy po 0·85% NaCl	= 1·70 NaCl	
1 część zawiesiny (2% NaCl)	= 2·00 »	
2 części ciałek krwi po 0·85% NaCl	= 1·70 »	
	Razem 5·40:5	= 1·08

W późniejszym:

1 część surowicy 0·85% NaCl	= 0·85 NaCl	
1 część zawiesiny 1·50% »	= 1·50 »	
1 część ciałek krwi 0·85 »	= 0·85 »	
	Razem 3·20:3	= 1·06

Uwaga ad 6. Mieszaliśmy powyższe 3 składniki według obu sposobów i przekonaliśmy się, że wyniki przy obu są mniej więcej równe. Ponieważ jednak przy późniejszym sposobie Wrighta, t. j. przy braniu równych ilości składników (stosunek 1:1:1), oszczędza się przy pracy na czasie, więc posługiwaliśmy się tym stosunkiem. Do melanżera, na którym poprzednio zrobiliśmy ołówkiem parafinowym znaczek w odległości $1^1/_2$—2 cm. od końca, nabieraliśmy pojedyncze składniki w ten sposób, że najpierw naciągaliśmy po znaczek surowicy, następnie bańkę powietrza, pôtem znowu po znaczek zawiesiny z prątków, bańkę powietrza, wreszcie po znaczek mieszaniny ciałek. W ten sposób mamy w melanżerze trzy równe ilości składników,

poprzedzielane od siebie bańkami powietrza. Te składniki wydmuchujemy teraz na czyste szkiełko zegarkowe i mieszamy w ten sposób, że wciągamy do melanżera i wydmuchujemy. Trzeba to wykonać mniej więcej 6—8 razy, by zmieszanie było dokładne. Należy przytem uważać, by podczas mieszania nie utworzyły się bańki powietrza. Następnie wciągamy tę mieszaninę, wolną od baniek powietrza, do melanżera dosyć wysoko, a po zatopieniu końca rurki wstawiamy melanżer do cieplarki, najstosowniej stojąco, przy ciepłocie 37° C. Po 20 minutach wyjmujemy, a po odcięciu zatopionego końca wydmuchujemy zawartość melanżera na oczyszczone dokładnie szkiełko podstawowe. Ponieważ w cieplarce oddzieliła się surowica od części stałych, przeto należy znowu na szkiełku wykonać mieszanie przez kilkakrotne wciąganie i wydmuchiwanie. Kroplę tej mieszaniny bierzemy na szkiełko podstawowe na lewy brzeg jego i powyżej opisanem szkiełkiem (ryc. 6) rozpościeramy, pociągając niem od strony lewej ku prawej, trzymając szkiełko rozpościerające lekko między palcami pod nachyleniem 45°. W ten sposób otrzymamy preparat, który po wyschnięciu na wolnem powietrzu ogrzewamy w suszarce do ciepłoty 100° C. w celu ustalenia. Po podniesieniu ciepłoty suszarki do 100° C. należy preparat wyjąć. Następnie barwimy go sposobem Ziehl-Neelsena[1]) i podbarwiamy $^1/_2$%-wym rozczynem błękitu metylowego z $^1/_2$%-wym dodatkiem boraksu.

Jak powiedziano wyżej (zob. 6, przepis Wrighta), gdy rozprowadzamy mieszaninę złamanem szkiełkiem na szkiełku podstawowem, nagromadzają się na brzegach preparatu otrzymanego leukocyty w większej ilości i w tych

[1]) Do barwienia sposobem Ziehl-Neelsena używaliśmy tabletek fuchsyny (Fuchsin „Soloid") z fabryki Burroughs-Wellcome et Co. w Londynie. Jedna tabletka zawiera 0·1 fuchsyny. Chcąc zrobić rozczyn, proszkuje się tabletkę, rozpuszcza w 3 cm³ bezwodnego wyskoku i dodaje 22 cm³ 5%-go rozczynu kwasu karbolowego. W ten sposób możemy sobie każdej chwili sporządzić świeży barwik.

miejscach wykonywa się obliczanie. Gruba jednak warstwa mieszaniny, zasychając na brzegach, sprawia z powodu zbyt znacznego skupienia leukocytów i bakteryi zbytnie nagromadzenie się tak leukocytów, jak i wolnych bakteryi, przez co obliczanie staje się utrudnione i powoduje pomyłki. W grubej tej bowiem warstwie trudno nieraz rozpoznać, czy prątek leży w leukocycie, czy też nad nim, lub pod nim. Dlatego wydaje się stosowniejszem rozprowadzanie kropli mieszaniny sfagocytowanej równomiernie między dwoma szkiełkami, jak to się zwykle wykonywa przy robieniu preparatu z krwi, gdzie warstwa płynu jest wszędzie równomiernie cienka. Wprawdzie obliczanie 100 leukocytów zabiera o wiele więcej czasu, jednak jest pewniejsze. Nasze porównawcze spostrzeżenia przyrządzania preparatu tym sposobem i sposobem zalecanym przez Wrighta, wykazały znaczne różnice w obliczaniu, a mianowicie w preparacie, otrzymanym przez rozprowadzenie mieszaniny między dwoma szkiełkami, ilość sfagocytowanych bakteryi była o wiele mniejsza, aniżeli obliczona na brzegach preparatu, dokonanego według Wrighta. Sądzimy, że przy ostrożnem robieniu preparatu między dwoma szkiełkami bakterye przez rozpostarcie mechaniczne nie dostają się do leukocytów i przez to fagocytoza sztucznie się nie zwiększa, gdyż właśnie przy tym sposobie przygotowania preparatu liczba sfagocytowanych bakteryi okazała się stale mniejszą. Zwiększoną liczbę fagocytową na brzegach preparatu przy sposobie Wrighta należy odnieść do zagęszczenia w tem miejscu mieszaniny, gdyż w tym samym preparacie w częściach, gdzie jest cieńsza warstwa, fagocytoza jest znacznie mniejsza, o czem mieliśmy sposobność przekonać się przez porównawcze obliczenie pochłoniętych bakteryi w obu częściach preparatu.

Preparat gotowy powinien być lekko podbarwiony tak, by prątki, znajdujące się na jądrze ciałek białych, można było dokładnie rozróżnić; w preparacie przebarwionym są jądra leukocytów bardzo silnie zabarwione i leżące na

nich prątki przez to niewidoczne, w preparacie niedobarwionym nie zabarwia się całe ciałko i z powodu tego możemy popełnić błąd w liczeniu, gdyż nieraz niewiadomo, czy prątek leży już w leukocycie, czy też przy nim, nie widzimy bowiem zarysów ciałka.

Preparat jest wówczas dobry, gdy protoplazma ciałka jest widocznie zabarwiona, a jądra niezbyt silnie. Za silne zabarwienie jąder, a niedobarwienie protoplazmy utrudnia w wysokim stopniu obliczanie.

Obliczenia dokonywamy pod immersyą, przy silnem powiększeniu, przy pomocy stolika ruchomego. Liczenie jest jedną z najważniejszych rzeczy przy opsoninach i tu najczęściej jest źródło błędnych wyników. Liczyć należy ciałko po ciałku, opuszczając jedynie takie ciałka, w których się znajduje zbyt wielka ilość zbitych w kępy prątków, gdzie nie można ich oddzielnie przeliczyć, a co jest dowodem niedokładnego zrobienia zawiesiny z prątków. Liczyliśmy zawsze najmniej 100 leukocytów. Dla ułatwienia obliczeń notowaliśmy znalezione bakterye w pojedynczych ciałkach w odpowiedniej tabliczce, złożonej ze stu kratek, po których wypełnieniu obliczaliśmy pojedyncze szeregi i sumowaliśmy następnie wszystkie razem.

Prątki niepoliczalne w kępkach oznaczamy w kratce literą X i nie uwzględniamy ich przy dodawaniu, uważając je za 0. — Niektórzy uważają taką kępkę bakteryi za pochłoniętą jedną bakteryę.

W ten sposób otrzymywaliśmy liczbę wszystkich prątków, znalezionych w 100 ciałkach białych (zob. ust. IV). Liczba ta, podzielona przez sto, dała nam liczbę bakteryi, wypadających średnio na jedno ciałko, czyli tak zwany wskaźnik fagocytowy (w tym wypadku I. P. = 1·9). Liczba

$$\text{Wskaźnik fagocytowy IP} = \frac{190}{100} = 1{\cdot}9$$

wskaźnika fagocytowego surowicy patologicznej, podzielona przez liczbę wskaźnika fagocytowego surowicy normalnej,

8. Tabliczka dla obliczania pochłoniętych bakteryi w 100 leukocytach.

3	0	2	5	0	4	1	0	7	3	25
2	8	0	1	3	0	7	0	5	2	28
3	0	7	2	X'	1	0	3	0	1	17
1	0	0	2	5	0	1	3	1	2	15
0	2	0	0	1	3	0	4	0	3	13
2	0	3	1	1	0	4	3	5	0	19
0	1	2	0	'X	4	0	1	2	1	11
3	0	4	1	3	0	4	5	0	2	22
1	2	0	3	2	4	0	3	'X	4	19
2	1	0	4	2	0	3	6	3	0	21
										190

daje nam wskaźnik opsoninowy surowicy badanej (zob. wyżej ustęp IV).

Dla ułatwienia wykonania oznaczenia opsonin podajemy w krótkości kolejność postępowania, odwołując się do dotyczących ustępów.

A. Sporządza się melanżery (ryc. 2), pipety (ryc. 1) i rurki zakrzywione (ryc. 5) zob. uwaga ad 1.

B. Branie krwi na surowicę z osoby chorej (uwaga ad 4) i zdrowej (uwaga ad 5 i ryc. 5).

C. Branie krwi na leukocyty z osoby zdrowej (uwaga ad 2 i ryc. 4); wirowanie, płukanie i zmieszanie ciałek krwi (zob. ryc. 1).

D. Przygotowanie zawiesiny z bakteryi (uwaga ad 3 i ryc. 4).

E. Nabieranie poszczególnych składników do melanżerów (uwaga ad 6 i ryc. 2).

F. Fagocytowanie mieszanin w melanżerach w cieplarce (uwaga ad 6).

G. Przygotowanie mikroskopowych preparatów z mieszanin po sfagocytowaniu i barwienie (uwaga ad 6 i ryc. 6).

H. Liczenie pochłoniętych bakteryi w preparatach (uwaga ad 6 i tab. 8).

I. Obliczanie wskaźnika opsoninowego (uwaga ad 6 i ust. IV).

Sama technika oznaczenia opsonin jest pomysłowo i naukowo obmyślona, ale jak to z powyższego widzimy, żmudna, wymaga wiele czasu i ogromnej dokładności, gdyż tu wykonywa się oznaczenia z bardzo drobnemi ilościami i ciałami o własnościach bardzo chwiejnych i przemijających. To też błędy doświadczalne muszą być bardzo znaczne. Wright ocenia je na 10%, a wielu autorów niemieckich aż na 30—40%. Dlatego Wright metodę swą ciągle udoskonala.

Dla oceny, znaczenia i zastosowania metody opsoninowej, przytaczamy w skróceniu zdania autorów, którzy się w ostatnich czasach tą sprawą zajmowali. Zapatrywania na metodę Wrighta są zupełnie rozbieżne, tak, że zebranie ich w całość jest niemożliwe, musimy je przytaczać poszczególnie, zaczynając od ujemnych.

W. Beyer (Deutsche med. Woch. 1909, 8) przeprowadzał z rozmaitemi bakteryami doświadczenia nad techniką opsoninową Wrighta, zwłaszcza nad liczeniem. Znalazł on kolosalne różnice i błędy. Przy obliczaniu 100 leukocytów, używając prątków wąglika, różnica w poszczególnych cyfrach wynosiła 57%, a przy 200 leukocytach 37%. Autor uważa metodę w obecnej formie za nieprzydatną do celów klinicznych.

Rolly (Münch. med. Woch. 1908, 26) wyraża się bardzo skeptycznie o metodzie Wrighta. Wahania IO bywają większe, niż to podaje Wright (0·8—1·2), tak, ż

ze wskaźnika tego nie można żadnego wniosku wysnuwać. Wahania, jakoteż zwiększenie IO pojawia się tak u chorych, którzy wyzdrowieli, jak i u tych, którzy ulegli zakażeniu. Nie można również rozpoznawać rodzaju zakażenia. Nie wszystkie bowiem bakterye mogą być użyte do prób, gdyż są i takie bakterye, które nie podlegają opsonizacyi. Musimy nadmienić, że tych ostatnich jest mało.

G. Wolfsohn (Berl. kl. Woch. 1908, 49) zarzuca metodzie Wrighta niedokładność; daje ona wyniki różne o 20%, co nie pozwala użycia jej w celach rozpoznawczych. Tylko wtedy, jeżeli różnice IO są bardzo różne, można czynić pewne wnioski. Natomiast szczepienie lecznicze według Wrighta daje wyniki dobre.

Baecher i Laub (Wien. kl. Woch. 1908, 44) uważają również metodę za niedokładną. Błędy pochodzą nietylko z trudności liczenia, ale i z powodu różnicy w odbarwialności bakteryi gruźliczych. Wiele z nich może się całkiem odbarwić i usunąć z obliczenia. Ciałka białe układają się w preparacie nierównomiernie, tak, że liczenie w rozmaitych polach preparatu nie daje zgodnych liczb. Autorowie wykonali u 31 gruźliczych dzieci szczepienia lecznicze nową tuberkuliną Kocha, z uwzględnieniem IO. Rozpoczynali wstrzykiwania od $^1/_{1000000}$ i dochodzili do $^1/_{2000}$ mg. tuberkuliny, wstrzykując co 5—7 dni. Na 167 wstrzyknięć pojawiała się 122 razy faza ujemna, po której następowała dodatnia. W innych razach nie można było zauważyć fazy ujemnej. Pojawienie się fazy dodatniej nie było zależne od ilości wstrzykniętej tuberkuliny. W przypadkach pomyślnego leczenia tuberkuliną nie zauważano regularnie podniesienia IO, a przy złym wyniku — spadania IO. Autorowie dochodzą do wniosku, że przy wstrzykiwaniu tuberkuliny w gruźlicy płuc nie można się kierować fazami, wskazanemi przez Wrighta, gdyż są one zależne od warunków obecnie jeszcze niewyjaśnionych. Wskaźnik opsoninowy nie idzie w parze z objawami klinicznymi i nie jest miarą odporności ustroju u suchotników. Tylko znaczne

odchylenia IO dają się zużytkować dla rozpoznania i rokowania.

Saathof (Münch. med. Woch. 1908, 15) zauważył, że metoda Wrighta daje wyniki niejednostajne z powodu nieprzewidzialnych błędów doświadczalnych, dlatego jej zastosowanie kliniczne tylko w tych przypadkach jest możliwe, jeżeli różnice IO są od siebie bardzo różne. Ponieważ metoda wymaga wielkiej wprawy, zwłaszcza w liczeniu, przeto może być dokładniej tylko w zakładach wykonana. Przy wstrzykiwaniu leczniczem tuberkuliny lepiej się kierować objawami klinicznymi, niż IO, gdyż wskaźnik ten jest zależny od wielu dotąd nieznanych warunków.

Schiffmann i Kohn (Wien. kl. Woch. 1909, 3) badali IO u 7 położnic z zakażeniem gronkowcowem. Twierdzą, że metoda jest zbyt trudna i powinna być oddana wyćwiczonym siłom w osobnych zakładach.

Kössler i Neumann (Wien. klin. Woch. 1908, 14) badali IO u ciężarnych i położnic i znaleźli go bardzo chwiejnym. Wnoszą z tego, że ciąża właśnie z powodu zmian w opsoninach wywiera niekorzystny wpływ na gruźlicę płuc.

Jürgens (Berl. kl. Woch. 1908, 13) zauważył, że polepszanie lub pogarszanie się choroby niezawsze idzie w parze z podnoszeniem lub opadaniem IO. Uważa jednak metodę Wrighta za dobry środek pomocniczy w rozpoznawaniu i leczeniu chorób zakaźnych.

Arnsberger (Münch. med. Woch. 1908, 5) twierdzi, że IO stale nizki względem bakteryi gruźliczych, przemawia za istnieniem gruźlicy, jeszcze więcej wahania IO wykazują obecność gruźlicy w płucach. Przy leczeniu gruźlicy płuc tuberkuliną poleca autor ten zwracać uwagę na zakażenie mieszane, gdyż ono ma się przy tem leczeniu wzmagać. Dowodów autor nie przytacza.

W. Busse (Deutsche med. Woch. 1909, 13), zajmując się bardzo szczegółowo samą techniką opsonin, ocenia błędy doświadczalne metody Wrighta co najwyżej na

20%. Uważa metodę za przydatną dla kliniki i radzi trzymać się dokładnie przepisów Wrighta, gdyż błędy, robione i podnoszone przez rozmaitych autorów, pochodzą przeważnie z poprawek czynionych przez autorów w przepisach Wrighta.

Schottmüller i Much (Münch. med. Woch. 1908, 9, 10, 11) uważają metodę Wrighta za bardzo stosowną do odróżnienia zakażenia durowego właściwego od wrzekomego (paratyfusu) i od zakażenia przez prątka okrężnicy. Jest to sposób lepszy, niż przez aglutynacyę, gdyż wahania IO pojawiają się już w samym początku choroby, natomiast na aglutynacyę trzeba czekać kilka dni. Autorowie ci nazywają metodę Wrighta »vorzügliches Diagnosticum«. Badając przypadki zakażenia prątkiem okrężnicy, wykazali metodą opsoninową zakażenie jelitowe odrębne, wywoływane odmianą prątka okrężnicowego, który nazwali bact. coli haemolyticum. Schottmüller i Much stwierdzili i w zakażeniach mieszanych wahania IO względem wszystkich zarazków, biorących udział w zakażeniu. W zakażeniu paciorkowcowem w gorączce połogowej zdołali wcześniej wykazać jakość zakażenia sposobem Wrighta, nim jeszcze zdołano wykryć paciorkowce we krwi chorych. Na podstawie oznaczania IO stwierdzili Schottmüller i Much, że prątek gruźliczy ludzki i bydlęcy należą do jednego rodzaju. Autorowie ci rokują metodzie Wrighta wielką przyszłość.

M. Wirths (Beiträge zur Klinik d. Tuberkulen, 1909, B. XII. H. 1.) badał zapomocą oznaczania opsonin zakażenie mieszane w gruźlicy płuc na 25 suchotnikach i znalazł, że wskaźnik opsoninowy (IO) jest zmienny (mniejszy, czasem większy), tylko względem dwoinek, zapalenia płuc i ropotwórczych paciorkowców, wyhodowanych z plwocin suchotników. To znaczy, że zakażenie mieszane w gruźlicy płuc bywa wywołane przeważnie przez te dwa drobnoustroje. IO okazał się niezmieniony względem gronkowca złocistego i białego, prątka rzekomobłoniczego, prątka sien-

nego *(bac. subtilis)*, hemolitycznego prątka okrężnicy, bakteryi grypy, prątka zapalenia płuc *(bac. pneumoniae Friedländer)*, dwoinki otoczkowej *(diplococcus capsulatus, micrococcus tetragenus)*, które to bakterye znajdują się w plwocinie suchotników. Autor twierdzi na podstawie 3500 zbadanych przypadków w szpitalu w Hamburgu, że metoda Wrighta ma wielkie znaczenie rozpoznawcze, gdyż zapomocą niej można rozpoznać chorobę jeszcze w tych przypadkach, w których inne metody badania zawodzą.

K. Turban i G. Baer (z Davos) (Münch. med. Woch. 1908, 38) opracowali szczegółowo wielki materyał gruźliczy z 84 chorych, u których wykonali około 1000 oznaczeń opsoninowych w przeciągu 2 lat. Zapatrywanie tych autorów na metodę i teoryę Wrighta nacechowane jest bezstronnością, którą w naszej pracy stwierdzić mogliśmy. Wyrażają się o metodzie, że jest trudna, zabiera dużo czasu, ale jest bezwzględnie dokładna, jeżeli się pracuje starannie i trzyma się reguł podanych przez Wrighta. Dla stwierdzenia obecności gruźlicy należy badaną surowicę ogrzać do 60°. Surowica zdrowego człowieka traci przez ogrzanie własność opsonizacyi, surowica gruźliczego co najwięcej do połowy, albo wcale jej nie traci.

IO u zdrowych waha się od 0·9—1·1. Prawidłowy IO może się zdarzyć i u gruźliczych, i świadczy o tem, że gruźlica niema dążności do szerzenia się.

Za nizki IO, niżej 0·8, lub za wysoki, ponad 1·4, świadczy o gruźlicy, jeżeli surowica przez ogrzanie nie traci własności opsonizacyi. Wahania IO tego rodzaju świadczą, że gruźlica postępuje.

Powolne i jednostajne podnoszenie się IO u chorych, u których dawniej stwierdzono wahania, świadczy o poprawie, nagłe zaś obniżenie IO wskazuje na pogorszenie się sprawy gruźliczej.

IO trwale utrzymujący się na wysokości normalnej, lub nadnormalnej, wskazuje na dobre rokowanie, wahania zaś na złe.

Przy niepewnem rozpoznaniu gruźlicy płuc, t. j. w początkach choroby, nieprawidłowy IO przemawia za obecnością czynnej gruźlicy w ustroju.

Przy stosowaniu tuberkuliny już wstrzyknięcie $^{1}/_{1000000}$ mg. sprawia pojawienie się ujemnej fazy, a jeszcze jedna dziesięciomilionowa wpływa na wartość IO. Oznaczenie IO w leczeniu tuberkuliną ma to znaczenie, że jeżeli się pokaże, iż IO wskutek leczenia stał się wysokim i potem zwolna tylko do normy opada, to rokowanie jest dobre, a leczenie się powiodło. Jeżeli zaś IO po leczeniu szybko się obniża i staje się nizkim, to należy przypuszczać, że polepszenie nie będzie trwałe.

W końcu podnieść należy badania rozmaitych autorów nad wpływem różnych ciał na fagocytozę, względnie na opsoniny we krwi zwierząt i ludzi. Z tych badań dla kliniki ważne są spostrzeżenia, że chinina hamuje fagocytozę już w rozcieńczeniu jednej stutysięcznej (Hamburger i Hekma), wyskok osłabia fagocytozę (A. Kruschlin), zaś kwas salicylowy podawany zwierzętom (M. Jacoby i A. Schütz), jakoteż przetwory żelaziste, wstrzykiwane do żył zwierzętom (Piorkowski) zwiększają fagocytozę i opsoniny we krwi. Doświadczenia te wymagają stwierdzenia klinicznego.

Przeprowadzaliśmy przeto badania co do opsonin u chorych klinicznych, przedewszystkiem w celu przekonania się, jaki jest wskaźnik opsoninowy w schorzeniach gruźliczych rozmaitych narządów, jakoteż w celu badania kontrolnego przy leczniczem wstrzykiwaniu tuberkuliny. Przeprowadzono ogółem 98 badań u 23 chorych. U przeważnej części naszych chorych zmiany gruźlicze znajdowały się w płucach. Było ich 18 przypadków, z czego czystych płucnych z większemi lub mniejszemi zmianami jest 9, reszta, a więc 9 z rozmaitemi powikłaniami i tak ze zmianami gruźliczemi w jelitach, z owrzodzeniami krtani, z odmą i ropniakiem opłucnym, z białaczką, z wysiękiem opłucnym, z zmianami w kościach (próchnienie stawu łokcio-

wego) i zmianami w gruczołach *(lymphomata)*. We wszystkich tych przypadkach wskaźnik opsoninowy wahał się w granicach dosyć rozległych od 0·40—1·02, stale jednak był dosyć nizki.

W schorzeniach gruźliczych innych narządów wskaźnik opsoninowy wahał się rozmaicie, nie przekraczał jednak nigdy 1 i tak: *coxitis sinistr.* 0·51, 0·62, *scrophuloderma* 0·51, *lupus faciei* 0·82, *tbc. renum* 0·91.

Przy wysiękach opłucnych przeprowadzaliśmy badania równocześnie z wysiękiem i z krwią. Pokazało się, że wskaźnik opsoninowy z wysięku jest o wiele niższy, aniżeli z krwi chorego i tak w jednym przypadku wskaźnik z krwi wynosił 0·83, z wysięku 0·34, w drugim ze krwi 0·82, z wysięku 0·31. Zawsze nizki wskaźnik otrzymywaliśmy przy zmianach gruźliczych płuc, powikłanych ze zmianami w gruczołach *(lymphomata colli)* IO = 0,40 i w drugim przypadku 0·52. Wreszcie w 4 przypadkach gruźlicy płuc, leczonych wstrzykiwaniami tuberkuliny, obliczaliśmy wskaźnik opsoninowy w celach kontrolnych. W jednym z tych przypadków musieliśmy zaprzestać wstrzykiwań tuberkuliny z powodu stale nizkiego wskaźnika opsoninowego. Jak wyżej bowiem powiedziano, przy wstrzykiwaniach tuberkuliny z dodatnim wynikiem, wskaźnik opsoninowy powinien z początku po każdem wstrzyknięciu opadać (phasis negativa), a później wznosić się w górę (phasis positiva). Taki mniej więcej przebieg wskaźnika opsoninowego był u reszty trzech naszych chorych, leczonych wstrzykiwaniami tuberkuliny. U chorych tych również i objawy kliniczne, jak i podmiotowe, ulegały stałej poprawie, co jednak dało się stwierdzić dopiero po pewnym dłuższym przeciągu czasu. Kontrola opsonin wykazała u tych chorych dodatni wynik wstrzykiwań już w samym początku, gdzie jeszcze klinicznie nie dało się zauważyć żadnej zmiany na lepsze. I to było wskazaniem do dalszego kontynuowania wstrzykiwań tuberkuliny.

Przy wstrzykiwaniach tuberkuliny u czwartego cho-

rego, gdzie one nie odnosiły żadnego skutku, kontrola opsonin wykazała już w samym początku bezskuteczność leczenia, zanim jeszcze klinicznie można było bezskuteczność tę stwierdzić. Chory ten po każdem wstrzyknięciu okazywał stale nizki wskaźnik opsoninowy, bez pojawienia się okresu dodatniego (phasis positiva). Z tego też powodu zaprzestaliśmy wstrzykiwań już w samym początku, nie czekając na gwałtowniejsze objawy kliniczne, które mogły wystąpić po dłuższem bezskutecznem, a nawet szkodliwem leczeniu.

Na podstawie naszych spostrzeżeń możemy razem z innymi powiedzieć, że przy wstrzykiwaniach tuberkuliny oddają opsoniny wielką usługę tak dla leczonego, jak i dla leczącego.

To też w ostatnich czasach leczenie tuberkuliną odbywa się pod kontrolą opsonin.

(Rzecz przedstawiona na posiedzeniu Towarzystwa lekarskiego krakowskiego dnia 28 kwietnia 1909).

Piśmiennictwo. M. Wirths: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, B. XII. H. 1. 1909. — Schottmüller und Much: Münch. med. Wochenschr. 1908, 9, 10, 11. — K. Turban u. G. Baer: Münch. med. Wochenschr, 1908, 38. — Saathof: Münch. med. Wochenschr. 1908, 15. Schiffmann und Kohn: Wien. klin. Wochenschr. 1909, 3. — Kössler und Neumann: Wien. klin. Wochenschr. 1908, 14. — Arnsberger: Münch. med. Wochenschr. 1908, 5. — W. Busse: Deutsche med. Wochenschr. 1909, 13 — G. Wolfsohn: Berl. klin. Wochenschr. 1908, 49. Baecher und Laub: Wiener klin. Wochenschr. 1908, 44. — W. Beyer: Deutsche med. Wochenschr. 1909, 8. — Rolly: Münch. med. Wochenschr. 1908, 26. — Jacobs: Etude experimentale et clinique de la tuberculine. Levaditi und Inmann: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von R. Kraus und C. Levaditi. Bd. II. — Dr. Strubell: Ueber opsonische Technik. Deutsche med. Wochenschr. 1908, 19. — Dr St. Serkowski: Index opsonicus. Nowiny lekarskie 1909, Nr 4. — K. Turban u. G. Bauer: Opsonischer Index und Tuberculose. Beiträge zur Klinik der Tuberculose X. H. 1. — A. E. Wright: Studien über Immunisierung und ihre Anwendung in der Diagnose und Behandlung von Bakterieninfektionen. Jena 1909.

Osobne odbicie z »Przeglądu lekarskiego«, 1909, Nr 29—32.

Kraków, 1909. — Z drukarni Uniw. Jagiell. pod zarządem J. Filipowskiego.